

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第1部門第1区分
 【発行日】令和2年8月6日(2020.8.6)

【公表番号】特表2019-520089(P2019-520089A)
 【公表日】令和1年7月18日(2019.7.18)
 【年通号数】公開・登録公報2019-028
 【出願番号】特願2019-519629(P2019-519629)
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)
 C 1 2 N 15/62 (2006.01)
 C 1 2 N 15/12 (2006.01)
 C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 1 2 N 15/869 (2006.01)
 C 0 7 K 7/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/705 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 C 4 0 B 30/04 (2006.01)
 C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/02
 C 1 2 N 15/62 Z N A Z
 C 1 2 N 15/12
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 N 15/869 Z
 C 0 7 K 7/00
 C 0 7 K 14/705
 C 1 2 N 5/10
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 39/00 Z
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 P 35/00
 G 0 1 N 33/53 D
 C 4 0 B 30/04
 C 1 2 N 5/0783

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月26日(2020.6.26)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) 標的抗原をコードする異種核酸を含む組換えサイトメガロウイルス (CMV) ベクター粒子をインビトロで細胞中に導入する工程であって、CMVベクター粒子は、活性なUL128および/もしくはUL130タンパク質またはそれらのオルソログを発現せず、UL128および/またはUL130欠失CMVベクターは、ユニバーサル、スーパートップおよび/または非従来のペプチドエピトープの生成により特徴づけられるT細胞応答を発生させる、前記工程；および

(b) 標的抗原のペプチドエピトープを含む、細胞表面上のMHC分子に関連する1種または複数種のペプチドを、検出または同定する工程を含む、ペプチドエピトープを同定する方法。

【請求項 2】

CMVベクター粒子が、UL128および/もしくはUL130またはそれらのオルソログをコードするオープンリーディングフレームに、点変異、フレームシフト変異または欠失を含む、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

CMVベクター粒子が哺乳動物CMVベクター粒子である、請求項1または請求項2記載の方法。

【請求項 4】

CMVベクター粒子が霊長類またはヒトCMVベクター粒子である、請求項1~3のいずれか一項記載の方法。

【請求項 5】

CMVベクター粒子がアカゲザルCMVベクター粒子である、請求項1~4のいずれか一項記載の方法。

【請求項 6】

CMVベクター粒子がRhCMV68-1である、請求項5記載の方法。

【請求項 7】

CMVベクター粒子が、さらに、活性なUL11タンパク質またはUL11タンパク質のオルソログを発現しない、あるいはUL11またはUL11のオルソログをコードするオープンリーディングフレームにおいて改変されている、請求項1~6のいずれか一項記載の方法。

【請求項 8】

細胞が初代細胞または細胞株である、請求項1~7のいずれか一項記載の方法。

【請求項 9】

細胞が、線維芽細胞、内皮細胞、B細胞、樹状細胞、マクロファージおよび人工抗原提示細胞の中から選択される、請求項1~8のいずれか一項記載の方法。

【請求項 10】

細胞が、MHC分子を発現するように遺伝子的または組換え的に改変されている、請求項1~9のいずれか一項記載の方法。

【請求項 11】

(1) 細胞が、細胞中にCMVベクター粒子を導入する前にまたは細胞中にCMVベクター粒子を導入すると同時に、活性化剤または刺激剤と共にインキュベートされた、または細胞が、細胞中にCMVベクター粒子を導入する前にまたは細胞中にCMVベクター粒子を導入すると同時に、活性化剤または刺激剤と共にインキュベートされる；あるいは
(2) 細胞中にCMVベクター粒子を導入する前に、または細胞中にCMVベクター粒子を導入すると同時に、細胞を活性化剤または刺激剤と共にインキュベートする工程をさらに含む、
請求項1~10のいずれか一項記載の方法。

【請求項 12】

活性化条件または刺激条件でのインキュベーションが、該活性化または該刺激が存在しない場合の細胞表面上のMHC分子の存在と比較して、細胞表面上のMHC分子の存在を増加させる、請求項11記載の方法。

【請求項 13】

活性化または刺激がインターフェロンガンマの存在下で達成される、請求項11または請求項12記載の方法。

【請求項 14】

細胞が、細胞中のMHCクラスIa分子をコードする遺伝子において抑制されておりかつ/または破壊されており、かつ/または細胞がMHCクラスIa分子を発現しない、請求項1~13のいずれか一項記載の方法。

【請求項 15】

MHCクラスIa分子をコードする遺伝子がHLA-A、HLA-BまたはHLA-C遺伝子である、請求項14記載の方法。

【請求項 16】

標的抗原が腫瘍抗原、自己免疫抗原、炎症性抗原または病原体抗原である、請求項1~15のいずれか一項記載の方法。

【請求項 17】

病原体抗原が細菌抗原またはウイルス抗原である、請求項16記載の方法。

【請求項 18】

MHC分子に関連する同定されたペプチドエピトープが、抗原特異的免疫応答を誘発するかどうかを決定する工程を含む、請求項1~17のいずれか一項記載の方法。

【請求項 19】

抗原特異的免疫応答が細胞傷害性T細胞応答または液性T細胞応答である、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

CMVベクター粒子が導入されていないかまたは標的抗原をコードする異種核酸を欠くCMVベクター粒子が導入されている、対照細胞表面上で形成された、MHC分子に関連する1種または複数種のペプチドを検出または同定する工程、および

対照細胞と比較して、異種核酸を含有するCMVベクター粒子が導入された細胞に特有の、MHC分子に関連する1種または複数種のペプチドを同定する工程

を含み、それによって標的抗原の1種または複数種のペプチドエピトープを同定する、請求項1~19のいずれか一項記載の方法。

【請求項 21】

ペプチドエピトープが非カノニカルペプチドエピトープである、請求項1~20のいずれか一項記載の方法。

【請求項 22】

(a) 請求項1~21のいずれか一項記載の方法によって標的抗原のペプチドエピトープを同定する工程；

(b) 該ペプチドエピトープを含む安定なMHC-ペプチド複合体への複数の候補ペプチド結合分子またはそれらの抗原結合性フラグメントの結合を評価する工程；および

(c) 該複数の中から、該MHC-ペプチド複合体に結合する1種または複数種のペプチド結合分子またはそれらの抗原結合性フラグメントを同定する工程

を含む、MHC-ペプチド複合体に結合するペプチド結合分子またはその抗原結合性フラグメントを同定する方法。

【請求項 23】

複数の候補ペプチド結合分子が、1種または複数種のT細胞受容体（TCR）、TCRの1種もしくは複数種の抗原結合性フラグメントまたは1種もしくは複数種の抗体もしくはそれらの抗原結合性フラグメントを含む、請求項22記載の方法。

【請求項 24】

複数の候補ペプチド結合分子が、少なくとも2、5、10、100、 10^3 、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 、 10^8 、 10^9 種またはそれ以上の異なる分子を含む、請求項22または請求項23記載の方法。

【請求項 25】

複数の候補ペプチド結合分子が、対象または対象の集団からの試料から得られる1種ま

たは複数種の候補ペプチド結合分子を含む、または

複数の候補ペプチド結合分子が、対象からの試料から得られる親スキファールドペプチド結合分子中に変異を含む1種または複数種の候補ペプチド結合分子を含む、請求項22～24のいずれか一項記載の方法。

【請求項26】

対象または対象の集団が罹患対象であり、任意で、罹患対象が腫瘍保有対象である、請求項25記載の方法。

【請求項27】

MHC-ペプチド複合体への複数の候補ペプチド結合分子またはそれらの抗原結合性フラグメントの結合を評価する前に、

MHC-ペプチド複合体を含む免疫原で宿主を免疫する工程であって、任意で、宿主がヒトまたは齧歯類である、前記工程、および

候補ペプチド結合分子を含む試料を宿主から収集する工程を含む、請求項22～24のいずれか一項記載の方法。

【請求項28】

請求項22～27のいずれか一項記載の方法によって同定される、ペプチド結合分子またはその抗原結合性フラグメントであって、任意で、TCRまたはその抗原結合性フラグメントである、前記ペプチド結合分子またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項29】

請求項28記載のペプチド結合分子またはその抗原結合性フラグメントを含む、組換え抗原受容体であって、任意で、キメラ抗原受容体(CAR)である、前記組換え抗原受容体。

【請求項30】

請求項28記載のペプチド結合分子もしくはその抗原結合性フラグメントまたは請求項29記載の組換え抗原受容体を発現する、遺伝子改変細胞であって、任意で、T細胞である、前記遺伝子改変細胞。

【請求項31】

ペプチド結合分子もしくはその抗原結合性フラグメントまたはペプチド結合分子もしくはその抗原結合性フラグメントを含む組換え抗原受容体を発現し、該ペプチド結合分子またはその抗原結合性フラグメントがMHCクラスII分子に関連して提示されるペプチドエпитープに特異的に結合する、CD8+遺伝子改変細胞であって、任意で、ペプチド結合分子が抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、および/または、組換え抗原受容体がT細胞受容体(TCR)またはキメラ抗原受容体(CAR)である、前記CD8+遺伝子改変細胞。

【請求項32】

請求項28記載のペプチド結合分子もしくはその抗原結合性フラグメント、請求項29記載の組換え抗原受容体、または請求項30もしくは請求項31記載の遺伝子改変細胞を含む、組成物。

【請求項33】

MHCクラスII分子に関連して提示されたペプチドエпитープに結合するペプチド結合分子またはその抗原結合性フラグメントを含む組換え抗原受容体を発現するようにそれぞれ工学的に改変されたCD4+T細胞およびCD8+T細胞を含む、組成物であって、任意で、組換え抗原受容体がキメラ抗原受容体(CAR)である、前記組成物。

【請求項34】

疾患または状態の処置における使用のための請求項32または請求項33記載の薬学的組成物であって、任意で、疾患または状態ががんである、前記薬学的組成物。